

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-246333

(43) 公開日 平成11年(1999) 9月14日

(51) Int.Cl. ⁴	識別記号	F I		
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00		C
				W
			7/48	
7/48			31/00	6 1 7
31/00	6 1 7		31/19	6 0 2
31/19	6 0 2			
審査請求 有 請求項の数26 OL (全 8 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平10-359741

(22) 出願日 平成10年(1998)12月17日

(31) 優先権主張番号 9 7 1 6 1 8 0

(32) 優先日 1997年12月19日

(33) 優先権主張国 フランス (F R)

(71) 出願人 391023932

ロレアル

LOREAL

フランス国パリ, リュ ロワイヤル 14

(72) 発明者 リヨネル プルトン

フランス国 78000 ヴェルサイユ, リュ

ドゥ サトリ, 14

(72) 発明者 フローレンス ジレール

フランス国 75020 パリ, リュ ドゥ

メニルモンタン, 61

(72) 発明者 ベアトリス ルノー

フランス国 94410 サン・モーリス, リ

ュ エドモン ノカル, 8 ビス

(74) 代理人 弁理士 國田 吉隆 (外1名)

(54) 【発明の名称】 収斂用化粧品におけるケイ皮酸またはその誘導体の用途

(57) 【要約】

【課題】 滑らかで張りのある皮膚の維持のため、コラーゲン合成を刺激する薬剤及びそれらを含む化粧品を提供する。

【解決手段】 ケイ皮酸又はその誘導体を薬剤として使用するか、化粧品的に許容可能な媒体中に含有せしめて化粧品とする。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 化粧品に用いられ、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つからなる、皮膚の加齢の徴候を低減させるための薬剤。

【請求項 2】 化粧品に用いられ、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つからなる、皮膚及び／又は粘膜の収斂性を刺激するための薬剤。

【請求項 3】 化粧品に用いられ、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つからなる、皮膚の滑らかさ及び／又は皮膚の張りを促進させるための薬剤。

【請求項 4】 化粧品に用いられ、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つからなる、コラーゲン合成を刺激するための薬剤。

【請求項 5】 化粧品に用いられ、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つからなる、コラーゲンに対する更年期の影響に抗するための薬剤。

【請求項 6】 化粧品が皮膚及び／又は粘膜への局所適用に使用されるものであることを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 7】 ケイ皮酸誘導体が、モノー及びポリヒドロキシケイ皮酸類、アルコール類、アルデヒド類、エステル類及びその誘導体から選択されることを特徴とする請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 8】 ケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つが、化粧料の全重量に対して $10^{-6}\%$ ~ 10% の範囲内の量で存在していることを特徴とする請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 9】 ケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つが、化粧料の全重量に対して $10^{-3}\%$ ~ 5% の範囲内の量で存在していることを特徴とする請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 10】 ケイ皮酸又はその誘導体の 1 つが、コラーゲン合成を刺激する他の生成物と組合せられていることを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 11】 コラーゲン合成を刺激する他の生成物が植物ホルモン及び／又はビタミン C 又はその誘導体から選択されることを特徴とする請求項 10 に記載の薬剤。

【請求項 12】 植物ホルモンがオーキシンであることを特徴とする請求項 11 に記載の薬剤。

【請求項 13】 オーキシンが、3-インドール酢酸 (IAA)、4-クロロ-3-インドール酢酸 (4-Cl-IAA)、フェニル酢酸 (PAA)、3-インドール酪酸 (IBA)、2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2, 4-D)、 α -ナフタレン酢酸 (α -NAA)、 β -ナフトキシ酢酸、インドールエタノール、インドールアセトアルデヒド及びインドールアセトニトリルから選択されることを特徴とする請求項 12 に記載の薬剤。

【請求項 14】 オーキシンが β -ナフトキシ酢酸であ

ることを特徴とする請求項 13 に記載の薬剤。

【請求項 15】 ケイ皮酸又はその誘導体の 1 つが、脂質合成を刺激する他の生成物と組合せられていることを特徴とする請求項 1 ないし 14 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 16】 脂質合成を刺激する他の生成物が、3-インドール酢酸 (IAA)、4-クロロ-3-インドール酢酸 (4-Cl-IAA)、フェニル酢酸 (PAA)、3-インドール酪酸 (IBA)、2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2, 4-D)、 α -ナフタレン酢酸 (α -NAA)、 β -ナフトキシ酢酸、インドールエタノール、インドールアセトアルデヒド及びインドールアセトニトリルから選択される植物ホルモンであることを特徴とする請求項 15 に記載の薬剤。

【請求項 17】 脂質及び／又はコラーゲン合成を刺激する他の生成物が、化粧料の全重量に対して $10^{-6}\%$ ~ 10% 、好ましくは $10^{-3}\%$ ~ 5% の量であることを特徴とする請求項 10 ないし 16 のいずれか 1 項に記載の薬剤。

【請求項 18】 化粧品的に許容可能な媒体中に少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つを含有する収斂用化粧品。

【請求項 19】 化粧品的に許容可能な媒体中に少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つを含有する、皮膚を滑らかにするための化粧品。

【請求項 20】 化粧品的に許容可能な媒体中に少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つを含有する、皮膚に張りを与えるための化粧品。

【請求項 21】 化粧品的に許容可能な媒体中に少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つを含有する、皮膚に対する更年期の影響に抗するための化粧品。

【請求項 22】 化粧品的に許容可能な媒体中に少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つを含有する、コラーゲンに対する更年期の影響に抗するための化粧品。

【請求項 23】 化粧品的に許容可能な媒体中に、少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つと、コラーゲン合成を刺激する少なくとも 1 つの他の生成物とを含有する化粧品。

【請求項 24】 コラーゲン合成を刺激する生成物が植物ホルモン及びビタミン C 及びその誘導体から選択されることを特徴とする請求項 23 に記載の化粧品。

【請求項 25】 化粧品的に許容可能な媒体中に、少なくとも有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも 1 つと、脂質合成を刺激する化合物を含有する化粧品。

【請求項 26】 脂質合成を刺激する生成物が植物ホルモンであることを特徴とする請求項 25 に記載の化粧品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ケイ皮酸またはその誘導体の少なくとも1つの、収斂又は引締め (firming) 用化粧料又は化粧品組成物への用途に関する。特に、本発明の化粧料は、コラーゲンの合成を刺激することにより、皮膚及び/又は粘膜の再構成を刺激することを意図したものである。また、本発明はケイ皮酸またはその誘導体の少なくとも1つを含有する収斂又は引締め用化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】ヒトの皮膚は、2つの区画、すなわち、表層区画である表皮と深層区画である真皮からなる。天然のヒトの表皮は主として3種類の細胞：大部分を占めるケラチノサイト、メラニン細胞及びランゲルハンス細胞からなる。これらの細胞は、それぞれその固有の機能により、皮膚が身体において担う必須の役割に寄与している。

【0003】真皮は表皮に対するしっかりとした支持部となっている。真皮は表皮の栄養因子でもある。真皮は、主として線維芽細胞と細胞外マトリックスとからなり、細胞外マトリックスは、主にコラーゲンとエラスチンと基底物質として知られている物質から構成され、これら成分は線維芽細胞によって合成される。さらに、白血球、肥満細胞又は組織マクロファージ (tissue macrophage) もまたその内部に見出される。またさらに、真皮は血管と神経線維も含んでいる。正常な皮膚、すなわち病気や傷等のない皮膚において、線維芽細胞は静止状態、すなわち代謝活性が低く休止した増殖のない状態にある。

【0004】膠原繊維は真皮に対して堅牢性を付与している。それらは非常に強いが、コラゲナーゼとして知られているある種の酵素に敏感である。真皮において、膠原繊維は互いに密封された原繊維からなり、よって10以上の異なった種類の構造を形成している。真皮の堅さ (solidity) は、主に、全ての方向に互に対向して束ねられた膠原繊維の重複による。膠原繊維は皮膚及び/又は粘膜の張りや弾力性に寄与する。

【0005】膠原繊維は絶えず再生されているが、この再生度は年齢と共に減少し、真皮は薄くなってしまふ。しかしながら、この真皮の薄層化は、病理学的原因、例えばコルチコイドホルモンの分泌過多、ある種の病気 (マルファン症候群、エーラース・ダンロス症候群) 又はビタミン欠乏症 (壊血病) による場合もある。また、外的要因、例えば紫外線、タバコ又はある種の処理 (例えば、レチノイン酸及びその誘導体、グルココルチコイド、ビタミンD及びその誘導体) が、さらに、皮膚及びコラーゲンレベルに影響を及ぼす可能性もある。膠原繊維の劣化の結果、たるみやシワのある外観の皮膚になるが、皮膚は滑らかで張りがあるように見えることが好ましいとされているので、人々は常にこれらに抵抗しよう

としている。

【0006】さらに、更年期又は閉経期における真皮に関する大きな変化は、コラーゲンレベル及び真皮の厚みが減少することである。この結果、閉経期の女性の皮膚及び/又は粘膜は薄層化する。よって、女性は、「乾燥肌」になったり、突張感を感じたり、表面のシワの程度が増加したり、またコジワが見られるようになることを経験する。皮膚は荒れた感触を呈するようになる。最後に、皮膚の柔軟性も失われる。

10 【0007】閉経期以降、女性においては、1年に2.1%のコラーゲン量が失われ、閉経期以降最初の5年間で30%も失われることが証明されている。よって、皮膚における膠原繊維の存在の重要性並びにその存在を維持もしくは補強することの重要性が理解される。よって、皮膚中のコラーゲンレベルの維持、及び/又は滑らかで張りのある外観の皮膚の維持に効果を及ぼす生成物を入手可能とすることが重要である。

【0008】

20 【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】この点に関し、本出願人は、驚くべきことに、また予期しないことに、ケイ皮酸又はその誘導体がコラーゲンの合成を刺激する性質を有していることを見出した。ケイ皮酸は、ココア葉、ペルーバルサム (Peruvian balsam)、及びシナモン又はバシルの精油中に、トランス形で存在している。シス形はアルピニア属マラセンシス種 (Alpinia malacensis) の油に存在している。

30 【0009】従来においては、ケイ皮酸又はその誘導体が、床ずれ防止用組成物 (日本国特許第07242558号)、抗紫外線活性剤 (米国特許第5093109号)、パーマメントウエーブ用組成物 (独国特許第3301515号、独国特許第2912477号及び欧州特許第22996号)、髪用ローション (日本国特許第7053401号及び日本国特許第3041413号)、色素脱失用組成物 (日本国特許第5221845号及び日本国特許第1186811号) 及び酸化防止剤 (欧州特許第664290号) に使用されることが知られている。

40 【0010】本出願人の知る限りでは、コラーゲン合成を刺激するためにケイ皮酸又はその誘導体を使用することは、これまでに全く開示されていない。よって、本発明の主題は、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つの化粧料への使用において、化粧料がコラーゲン合成を刺激するものであることを意図した使用にある。

50 【0011】本発明において、ケイ皮酸又はその誘導体は、天然のものでも合成由来のものでもよい。天然由来という用語は、天然の状態で見出される植物物質から調製されたケイ皮酸又はその誘導体を指す。合成由来という用語は、化学合成又は生物工学により調製されたケイ皮酸又はその誘導体をいう。よって、以下この明細書中

において、ケイ皮酸という用語は、天然又は合成由来のケイ皮酸又はその誘導体で、精製された形態のもの、もしくはそれらを含む任意の調製物を指すものと理解される。

【0012】本発明で使用可能なケイ皮酸誘導体としては、例えばモノー及びポリヒドロキシケイ皮酸類、アルコール類、アルデヒド類、エステル類及び誘導体を挙げることができる。ケイ皮酸が、本発明で好ましく使用される。

【0013】言うまでもなく、本発明においては、ケイ皮酸又はその誘導体を単独で又は混合物として使用することができる。特に、本発明においてはケイ皮酸又はそれを含有する化粧料は、皮膚及び／又は粘膜への局所適用として使用される。

【0014】上でみたように、コラーゲンは、真皮の堅さ、また皮膚及び／又は粘膜の収縮度 (firmness) に関与している。このため、本発明の側面の一つは、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つの化粧料への使用において、ケイ皮酸又は化粧料が皮膚の加齢の徴候を低減させ、特に皮膚のたるみ及び／又はシワを低減させることを意図したものである使用を提案することにある。

【0015】よって、本発明の他の側面は、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つの化粧料への使用において、ケイ皮酸又は化粧料が皮膚及び／又は粘膜の収縮性を刺激することを意図したものである使用を提案することにある。また他の側面において、本発明の主題は、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つの化粧料への使用において、ケイ皮酸又は化粧料が皮膚の滑らかさ及び／又は皮膚の張りを促進させることを意図したものである使用にある。

【0016】さらに他の側面において、本発明の主題は、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つの化粧料への使用において、ケイ皮酸又は化粧料が皮膚に対する閉経期又は更年期の影響、特にコラーゲンに対する閉経期又は更年期の影響に抗することを意図したものである使用にある。

【0017】本発明で使用可能なケイ皮酸の量は、所望する効果に依存することは明らかであるが、コラーゲンの合成を刺激するのに効果的な量でなくてはならない。例えば、本発明で使用可能なケイ皮酸の量は、化粧料の全重量に対して $10^{-6}\%$ ~ 10% 、好ましくは $10^{-3}\%$ ~ 5% の範囲にある。

【0018】本発明の化粧料においては、ケイ皮酸と組合せて、コラーゲン合成を刺激する他の生成物を使用することができる。コラーゲン合成を刺激するこれら他の生成物としては、植物ホルモン、又はビタミンCもしくはその誘導体を挙げることができる。植物ホルモンとしては、オーキシン、例えば3-インドール酢酸 (IAA)、4-クロロ-3-インドール酢酸 (4-Cl-IAA)

AA)、フェニル酢酸 (PAA)、3-インドール酢酸 (IBA)、2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸 (2, 4-D)、 α -ナフタレン酢酸 (α -NAA)、 β -ナフトキシ酢酸、インドールエタノール (indolethanol)、インドールアセトアルデヒド (indoleacetaldehyde) 及びインドールアセトニトリル (indoleacetonitrile) を挙げることができる。本発明においては、 β -ナフトキシ酢酸が好ましく使用される。

【0019】皮膚はコラーゲン以外の多くの成分からなるため、皮膚の合成がケイ皮酸で促進される場合、これら他の成分、例えば脂質の合成を同時に促進させることが有利であることが証明されている。よって、本発明の化粧料においては、ケイ皮酸又はその誘導体の一つと組合せて、例えば脂質合成を刺激する他の生成物を使用することが可能である。この点に関し、植物ホルモン、例えばオーキシン、特に β -ナフトキシ酢酸を挙げることができる。

【0020】よって、本発明の主題は、ケイ皮酸又はその誘導体の一つと、脂質合成を刺激する少なくとも1つの他の生成物を含有する化粧料にある。また、本発明の主題は、化粧品的に許容可能な媒体中に有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つを含有する収斂用化粧料にある。

【0021】さらに、本発明の主題は、化粧品的に許容可能な媒体中に有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つを含有する、皮膚を滑らかにし張りと与えるための化粧料にある。またさらに、本発明の主題は、化粧品的に許容可能な媒体中に有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つを含有するコラーゲン合成を刺激するための化粧料にある。

【0022】また、本発明の主題は、化粧品的に許容可能な媒体中に有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つを含有する、皮膚に対する閉経期又は更年期の影響に抗するための化粧料にある。最後に、本発明の主題は、化粧品的に許容可能な媒体中に有効量のケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つを含有する、コラーゲンに対する閉経期又は更年期の影響に抗するための化粧料にある。

【0023】化粧品的に許容可能な媒体という用語は、皮膚、粘膜、爪及び毛髪と融和性のある媒体を称する。さらに、本発明の主題は、ケイ皮酸又はその誘導体の一つに加えて、コラーゲン合成を刺激する性質を有する他の化合物、例えば植物ホルモン (例えばオーキシン) 又はビタミンCもしくはその誘導体をさらに含有する化粧料にある。

【0024】またさらに、本発明の主題は、ケイ皮酸又はその誘導体の一つに加えて、脂質合成、特に皮膚の全脂質 (total lipids) の合成を刺激する性質を有する化合物をさらに含有する化粧料にある。

【0025】言うまでもなく、本発明の化粧料が化粧品

10

20

30

40

50

的に許容可能な基体(媒体)を含有することができ、局所適用に対して通常使用される任意の製薬的形態、特に水性、水性-アルコール又は油性の溶液、水中油型、油中水型又は複エマルション、水性又は油性のゲル、液状、ペースト状又は固体状の無水生成物、ポリマー微小(ナノ)粒子、例えばナノスフェア及びナノカプセル、より好ましくはイオン性及び/又は非イオン性の脂質小胞体であってよい小球体を使用して水相に油を分散させたものであってよい。

【0026】この化粧料は、多かれ少なかれ流動的なものであってよく、白色又は有色のクリーム、軟膏、ミルク、ローション、漿液、ペースト又はムースの外観を有するものであってもよい。また、必要に応じてエアゾールの形態で皮膚に適用することもできる。さらに、固体状の形態、例えば棒状の形態であってもよい。またさらに、手入れ用品、クレンジング用品、メイクアップ用品又は単なる脱臭用品として使用することもできる。

【0027】また、知られている方法で、本発明の化粧料は、化粧品及び皮膚科学の分野で通常のアジュバント、例えば、親水性又は親油性のゲル化剤、親水性又は親油性の活性剤、防腐剤、酸化防止剤、溶媒、香料、フィラー、スクリーン剤、顔料、キレート剤、臭気吸収剤及び染料をさらに含有してもよい。これら種々のアジュバントの量は、考慮される分野において、従来より使用されている量、例えば、化粧料の全重量に対して0.01%~20%である。これらのアジュバントは、その性質に応じて、脂肪相、水相、脂質小胞体及び/又はナノ粒子中に取り込まれる。

【0028】本発明の化粧料がエマルションである場合、脂肪相の割合は、化粧料の全重量に対して5重量%~80重量%、好ましくは5重量%~50重量%である。エマルションの形態の化粧料に使用される油、乳化剤及び共乳化剤は、考慮される分野で従来より使用されているものから選択される。乳化剤及び共乳化剤は、化粧料中に、化粧料の全重量に対して0.3重量%~30重量%、好ましくは0.5重量%~20重量%の範囲の割合で存在する。

【0029】本発明で使用可能な油としては、鉱物性油、植物性油(アブリコット油、ヒマワリ油)、動物性油、合成油、シリコン油及びフッ化油(ペルフルオロポリエーテル)を挙げることができる。また脂質物質としては、脂肪アルコール(セチルアルコール)、脂肪酸及びロウ(ミツロウ)を使用することもできる。

【0030】本発明で使用可能な乳化剤及び共乳化剤としては、例えば、ポリエチレングリコールと脂肪酸のエステル、例えばPEG-40ステアラート及びPEG-100ステアラート、及びポリオールと脂肪酸のエステル、例えばステアリン酸グリセリル及びトリステアリン酸ソルビタンを挙げることができる。

【0031】親水性のゲル化剤としては、特に、カルボ

キシビニルポリマー類(カーボマー:carbomer)、アクリルコポリマー類、例えば、アクリラート/アクリル酸アルキルのコポリマー類、ポリアクリルアミド類、多糖類、天然ガム類及びクレール類を挙げることができ、また、親油性のゲル化剤としては、変性クレール類、例えば、ベントーン類、脂肪酸の金属塩、疎水性シリカ及びポリエチレンを挙げることができる。

【0032】化粧料は、他の親水性の活性剤、例えば、タンパク質又はタンパク質の加水分解物、アミノ酸、ポリオール、尿素、アラントイン、糖類及び糖類誘導体、水溶性ビタミン類、植物抽出物及びヒドロキシ酸を含有してもよい。親油性の活性剤としては、レチノール(ビタミンA)及びその誘導体、トコフェロール(ビタミンE)及びその誘導体、必須脂肪酸、セラミド類、精油及びサリチル酸及びその誘導体を使用することができる。

【0033】また、

- 植物ホルモン;
- 抗菌剤、例えばマクロライド、ピラノシド及びテトラサイクリン、特にエリスロマイシン;
- カルシウム拮抗剤、例えばベラパミル及びジルチアゼム;
- OH基捕捉剤、例えばジメチルスルホキシド;
- 例えばアヤメ科又は大豆の抽出物のような植物抽出物、よってイソフラボンを含有しうるもの;
- 特に細菌抽出物を含む微生物抽出物、例えば非光合成糸状菌のもの;から選択される化合物を、ケイ皮酸又はその誘導体の少なくとも1つと組合せて本発明に使用することもできる。

【0034】さらに、上述の列举に、他の化合物、例えばカリウムチャンネルオープナー、例えばジアゾキシド及びミノキシジル、スピロキサゾン(spiroxazone)、リン脂質、例えばレシチン、リノール酸及びリノレン酸、サリチル酸及び仏国特許第2581542号に記載されている誘導体、例えばベンゼン環の5位に2~12の炭素原子を有するアルキル基を担持するサリチル酸誘導体、ヒドロキシカルボン酸又はケトカルボン酸及びこれらのエステル類、ラクトン及びその相当塩類、アントラリン、カロテノイド、エイコサテトラエン酸及びエイコサトリエン酸又はこれらのエステル類及びアミド類、及びビタミンD及びその誘導体を加えることもできる。

【0035】本発明においては、特に皮膚病の治療及び/又は防止を意図した他の活性剤と、ケイ皮酸とを組合せることもできる。このような活性剤としては、例えば:

- 皮膚の分化及び/又は増殖及び/又は色素沈着を調節する薬剤、例えば、レチノイン酸及びその異性体、レチノール及びそのエステル類、ビタミンD及びその誘導体、エストロゲン類、例えば、エストラジオール、コウジ酸又はヒドロキノ;
- 皮膚及び/又は粘膜への細菌付着を調節する薬剤、

例えばハチミツ、特にアカシアのハチミツ、及び所定の糖誘導体；

－ 駆虫剤、特に、メトロニダゾール、クロタミトン又はビレスロイド類；

－ 抗真菌剤、特に、イミダゾール類に属する化合物、例えば、エコナゾール、ケトコナゾール又はミコナゾール又はそれらの塩類、ポリエン化合物、例えばアンホテリシンB、アリルアミン類の化合物、例えばテルピナフィン、又はオクトピロックス (octopirox) ；

－ 抗ウィルス剤、例えばアシクロビル；

－ ステロイド系の抗炎症剤、例えば、ヒドロコルチゾン、吉草酸ベタメタゾン又はプロピオン酸クロベタゾール、又は非ステロイド系の抗炎症剤、例えば、イブプロフェン及びその塩類、ジクロフェナク及びその塩類、アセチルサリチル酸、アセトアミノフェン、又はグリシルレチン酸；

－ 麻酔剤、例えば、塩酸リドカイン及びその誘導体；

－ 止痒剤、例えば、テナルジン、トリメブラジン又はシプロヘプタジン；

－ 角質溶解剤、例えば α -及び β -ヒドロキシカルボン酸、又は β -ケトカルボン酸、それらの塩類、アミド類又はエステル類、特に、ヒドロキシ酸、例えば、グリコール酸、乳酸、サリチル酸、クエン酸、及び一般には果実酸類、及び5-n-オクタノイルサリチル酸；

－ 抗フリーラジカル剤、例えば α -トコフェロール又はそのエステル類、スーパーオキシド・ジスムターゼ、ある種の金属キレート剤又はアスコルビン酸及びそのエステル類；

－ 抗脂漏剤、例えば、プロゲステロン；

－ 抗フケ剤、例えば、オクトピロックス又はジンクピリチオン；

－ 抗ざ瘡剤、例えば、レチノイン酸又は過酸化ベンゾイル；

－ サブスタンスP、CGRP又はブラジキニンのアンタゴニストもしくはNO-シンターゼインヒビター、敏感肌の治療に活性があり、特に化粧品中に存在し得る刺激性化合物に対して抗刺激効果を有すると記載されている化合物、を挙げることができる。

【0036】 によって、本発明の他の主題は、有効量のケイ皮酸又はその誘導体の一つと、抗菌剤、駆虫剤、抗真菌剤、抗ウィルス剤、抗炎症剤、止痒剤、麻酔剤、角質溶解剤、抗フリーラジカル剤、抗脂漏剤、抗フケ剤、抗ざ瘡剤、皮膚の分化及び／又は増殖及び／又は色素沈着を調節する薬剤、サブスタンスP、CGRP又はブラジキニンのアンタゴニスト又はNO-シンターゼインヒビターから選択される少なくとも1つの薬剤を含有する化粧品に関する。

【0037】 活性剤として、特に、保湿剤、例えばポリオール（例えばグリセロール）、ビタミン類（例えばD-パンテノール）、抗炎症剤、鎮静剤 (calmatives)

（アラントイン、ヤグルマソウ水）、UVA及びUVB遮蔽剤、艶消し剤 [例えば、信越からKSG（登録商標）の名称で販売されている部分的に架橋したポリジメチルオルガノシロキサン] 及びそれらの混合物を使用することもできる。

【0038】 また、抗シワ活性剤、特に、緊張化製品 (tensioning products)、例えば植物タンパク質及びその加水分解物、特にLSN社からエレセル (Eleseryl)（登録商標）の名称で販売されている大豆タンパク抽出物、又はシラプ社 (Silab) からレダクチン (Reductine)（登録商標）の名称で販売されているオート麦誘導体をさらに添加することもできる。

【0039】 言うまでもなく、ケイ皮酸又はその誘導体を、コラーゲン合成を刺激することを意図した化粧品用及び／又は製薬用組成物、特に皮膚病用組成物に使用することもできる。

【0040】

【実施例】 本発明の他の特徴及び利点は、例証するものであって限定するものではない以下の実施例により明らかになるであろう。なお、本明細書中、以下又は上述において、特にそれ以外の定義を明記する場合を除いては、割合は重量パーセントである。

実施例1：コラーゲン合成におけるケイ皮酸の影響の試験

この試験は、正常なヒトの真皮の線維芽細胞培養体に導入された放射性プロリンを測定することにより行った。

【0041】 線維芽細胞培養体を、細胞培養の常套的方法に従い、すなわち重炭酸ナトリウム (1.87 mg/ml)、L-グルタミン (2 mM)、ペニシリン (50 IU/ml) 及び10%の牛胎児の血清 [ギブコ社 (Gibco)] を含むギブコ社から販売されているMEM/M 199培地中で調製した。

【0042】 テストにおいては、24ウェルプレートに80%の集密度で細胞培養を行った。10⁻⁴ M濃度のケイ皮酸を、48時間、細胞と接触させて配した。トリチウム化プロリン (アメルシャム社 (Amersham) から販売されているL-[2, 3-³H]-プロリン、33 μ Ci/ml) で24時間標識付けした。導入されたトリチウム化プロリンのレベルを、テストの終わりに、フィルター上のタンパク質の酸性沈殿により、液体シンチレーションでカウントして測定した。

【0043】 ケイ皮酸で処理していない細胞からなる対照と比較することにより、結果を評価した。コラーゲン合成を刺激することが知られている正の対照 (20 μ g/mlのビタミンC) とコラーゲン合成を阻害することが知られている負の対照 (10⁻⁶ Mのレチノイン酸) を、比較のためにテストに取り入れた。

【0044】 このテストの結果を次の表に示す。

【表1】

処理	cpm	%	p
未処理の細胞	19261	100	-
ケイ皮酸	26209	136	<0.01
レチノイン酸	13160	68	<0.01
ビタミンC	40344	209	<0.01

cpm : 分毎の計測数

p : ダネット (Duncett) 法に従い算出された信頼区間

【0045】これらの結果によると、ケイ皮酸はコラーゲンへのプロリンの導入をかなり刺激しており、よってコラーゲンの新合成 (neosynthesis) に効果があることが示された。

* 【0046】実施例2：本発明の化粧料の具体例
これらの化粧料は化粧品又は製薬において一般的に使用される通常の技術により得られた。

化粧料1：手入れ用クリーム

ミツロウ

1. 5%

アプリコット核油

13. 0%

防腐剤

0. 3%

香料

0. 4%

 β -ナフトキシ酢酸

0. 01%

ケイ皮酸

0. 01%

キサンタン

0. 5%

シクロペンタジメチルシロキサン

5. 0%

滅菌した脱塩水

69. 28%

スクロースモノジーバルミトステアラート

3. 0%

セスキステアリン酸メチルグルコシド

3. 0%

ステアリン酸

1. 0%

セチルアルコール

3. 0%

【0047】

30

化粧料2：ボディ用油

流動ワセリン

47. 98%

アプリコット核油

6. 0%

香料

1. 0%

 β -ナフトキシ酢酸

0. 01%

ケイ皮酸

0. 01%

シクロペンタジメチルシロキサン

45. 0%

【0048】

化粧料3：メイクアップ除去用ミルク

2-エチルヘキシルバルミタート

10. 5%

カリテバターの液状留分

16. 5%

防腐剤

0. 3%

香料

0. 15%

 β -ナフトキシ酢酸

0. 01%

ケイ皮酸

0. 01%

水酸化ナトリウム

0. 04%

カルボキシビニルポリマー

0. 2%

滅菌した脱塩水

69. 79%

セチルステアリン酸メチルグルコシドとセチル及びステア

リルアルコールの混合物

2. 5%

【0049】

化粧料4：手入れ用クリーム

ミツロウ

1.5%

アブリコット核油

13.0%

防腐剤

0.3%

香料

0.4%

β-ナフトキシ酢酸

0.01%

ケイ皮酸

0.01%

ケイ皮酸エチル

0.01%

キサンタン

0.5%

シクロペンタジメチルシロキサン

5.0%

滅菌した脱塩水

69.27%

スクロース-モノ-ジ-パルミトステアラート

3.0%

セスキステアリン酸メチルグルコシド

3.0%

ステアリン酸

1.0%

セチルアルコール

3.0%

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

A61K 31/40

識別記号

608

FI

A61K 31/40

608